Über quasiaromatische Chelatringe

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ALFRED COURTIN
aus Basel und Eggenwil (Aargau)

Basel
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1965

Über quasiaromatische Chelatringe

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie
vorgelegt der
Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

ALFRED COURTIN
aus Basel und Eggenwil (Aargau)

Basel
Buchdruckerei Birkhäuser AG.
1965

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Proff. Dr. H. ERLENMEYER und Dr. S. FALLAB.

Basel, den 4. Mai 1965

Prof. Dr. H. ANNAHEIM
Dekan

Herrn ALFRED COURTIN wurde von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 4. Mai 1965 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 4. Mai 1965 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

«*Über quasiaromatische Chelatringe*»

kann eingesehen oder entliehen werden:

1. im Institut für anorganische Chemie an der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek in Bern.

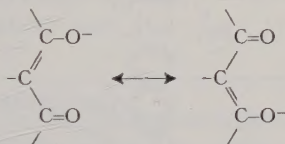


Separatabdrucke aus Helvetica Chimica Acta,
Volumen 47, Fasciculus septimus, 1964 und Volumen 48, Fasciculus tertius, 1965

Über chelatbildende Salicylsäure-Analoge der Thiophenreihe

Die Vermutung von CALVIN & WILSON [1] [1]), dass die mit Metallionen gebildeten Chelatringe von Komplexbildnern wie Salicylsäure ein quasiaromatisches Ringsystem darstellen, wurde von COLLMAN [2] am Beispiel der Triacetylacetonate von Chrom, Cobalt und Rhodium, mit welchen sich Halogenierungs-, Nitrierungs- und Acylierungs-Reaktionen nach FRIEDEL-CRAFTS durchführen lassen, aufs beste bestätigt.

Man muss annehmen, dass der quasiaromatische Charakter solcher Ringe vom Bindungszustand der in den Ring eingehenden Bindungen des Liganden mitbestimmt wird. CALVIN erörtert in diesem Zusammenhang die durch die Resonanzstruktur der Salicylgruppe gegebenen Unterschiede in isomeren aromatischen Verbindungen, die



in bezug auf den C=C-Gehalt verschiedenartige Bindungen aufweisen, und spricht von einer numerischen "bond order, *i.e.* a number to express the degree of 'double bondedness' of the bond". Er hat im Vergleich mit Salicylaldehyd die Naphtolat-Ionen des 2-Hydroxynaphtaldehyds-1 und des 2-Hydroxynaphtaldehyds-3 auf ihr Komplexbildungsvermögen untersucht, Verbindungen, deren Verschiedenheit gegeben ist durch die am quasiaromatischen Ring beteiligten Bindungen C(α)–C(β) bzw. C(β)–C(β'), charakterisiert entsprechend der üblichen Bewertung durch die "bond order" 1,67 bzw. 1,33, gegenüber 1,5 für den Salicylaldehyd [3].

Es erschien nun von Interesse, für die Untersuchung solcher Zusammenhänge andere Ligandsysteme zu gewinnen und zu vergleichen, welche Salicylgruppierungen an C–C-Bindungen von verschiedenem Doppelbindungscharakter tragen.

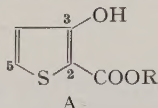
Die Eigenschaftsbeziehungen, die zwischen den 1- bzw. 3-Derivaten des Isochinolins einerseits und den 2- bzw. 4-Derivaten des Thiazols anderseits bestehen [4] und die auf Entsprechungen im Doppelbindungscharakter der C(1)–N- bzw. N–C(3)-Bindung im Isochinolin und der C(2)–N- bzw. N–C(4)-Bindung im Thiazol zurückgeführt werden, legten es nahe, für solche Untersuchungen die entsprechend zu er-

[1]) Die Zahlen in eckigen Klammern verweisen auf das Literaturverzeichnis, S. 1753.

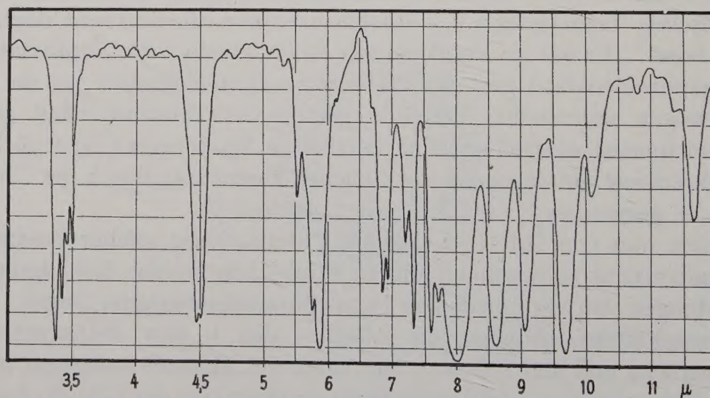
wartenden Beziehungen zwischen Napthalin- und Thiophen-Derivaten[2]) auszuwerten und die den von CALVIN & WILSON [1] vermessenen Chelaten der beiden Hydroxynaphtaldehyde zuzuordnenden beiden Thiophen-salicylderivate herzustellen und auf ihr Komplexbildungsvermögen zu untersuchen.

Wir haben daher die Thiophenverbindungen I und IX, von denen letztere noch unbekannt war und die die Salicylsäure-Gruppierung in 2,3- bzw. 3,4-Stellung aufweisen, hergestellt, des weiteren die Verbindungen VIIIa und b mit doppelter Salicylsäure-Gruppierung in 2,3- und 4,5-Stellung. Um den Einfluss von Substituenten auf die Reaktivität dieser Systeme ermitteln zu können, wurden daneben einige z.T. noch unbekannte Derivate von I und IX synthetisiert (Tab. 1 und 2).

Tabelle 1. *Verbindungen der Struktur A (5-Substituierte 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester)*



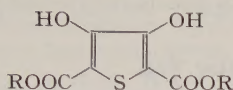
Substituent in 5-Stellung ($R = C_2H_5$)	Ausgangsmaterial	Farbe mit $FeCl_3$
I H	$HC{\equiv}C{-}COOR$	blauviolett
II CH_3	$CH_3{-}C(OH){-}CH_2COOR$ / SCH_2COOR	blau
III $(CH_3)_2CH$	$(CH_3)_2CH{-}C{\equiv}C{-}COOR$	blau
IV $(CH_3)_3C$	$(CH_3)_3C{-}C{\equiv}C{-}COOR$	blau
V C_6H_5	$C_6H_5{-}C{\equiv}C{-}COOR$	grün
VI α-Naphtyl	(α-Naphtyl)$-C{\equiv}C{-}COOR$	grün
VII 4-Biphenylyl	(4-Biphenylyl)$-C{\equiv}C{-}COOR$	graugrün

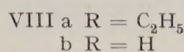


IR.-Spektrum von Isopropylpropiolsäure-äthylester, 10% in CCl_4, 0,1 mm

[2]) Über die Unterschiede in der Reaktivität der α- und β-Stellung im Thiophen siehe GRONOWITZ [5]. Sie entsprechen in erster Näherung den bekannten Unterschieden in der Reaktivität der α- und β-Stellung im Naphtalin [6].

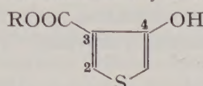
Die für die Herstellung der Verbindungen I und III–VII verwendeten Propiolsäureester zeigen im IR. eine charakteristische Doppelbande bei 4,47 und 4,51 μ (vgl. Figur).





Der Di-salicylsäure-äthylester VIIIa ist wie die entsprechende freie Säure VIIIb ebenfalls dieser Gruppe zuzuordnen. Beide zeigen mit $FeCl_3$ Blaufärbung.

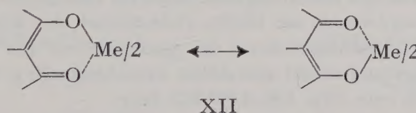
Tabelle 2. *Verbindungen der Struktur B (2-Substituierte 4-Hydroxythiophen-3-carbonsäuren bzw. -3-carbonsäure-äthylester)*



B

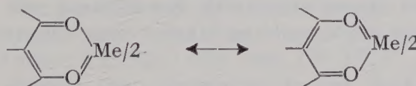
Substituent in 2-Stellung		R	Ausgangsmaterial	Farbe mit $FeCl_3$
IX	H	C_2H_5	ROOC–C(=CH–NH_2)–$COCH_2Cl$	blauviolett
Xa	CH_3	C_2H_5	CH_3–C(=NH)–CH($COCH_2Cl$)–COOR	blau
Xb	CH_3	H	Xa	tiefblau
XIa	C_6H_5	C_2H_5	C_6H_5–C(=NH)–CH_2COOR	blau
XIb	C_6H_5	H	XIa	blau

Über die aromatische Struktur des Thiophens liegen eine Reihe von Untersuchungen vor [7], nach denen die Bindungen α–β gegenüber der Bindung β–β' im Gehalt an Doppelbindungscharakter verschieden sind, so dass je nachdem, über welche dieser Bindungen der Chelatring anelliert ist, dessen durch die Grenzstrukturen XII beschreibbarer quasiaromatischer Charakter verschieden ist. Die gleichen Unterschiede



XII

sind auch erkennbar, wenn man nach CALVIN & WILSON [1] die Chelatringe in XII vollaromatisch formuliert:



Neben dem durch diese Unterschiede gegebenen Effekt auf das quasiaromatische System ist anderseits auch mit einer Art MILLS-NIXON-Effekt zu rechnen [8], da die «anellierten» quasiaromatischen Ringe verschiedene Spannungen aufweisen werden, je nachdem sie mit der α–β- oder mit der β–β'-Bindung gebildet werden.

Über die koordinationschemischen Eigenschaften der beschriebenen Verbindungen, die mit $FeCl_3$ blaue bis grüne Färbungen ergeben (Tab. 1 und 2) – mit 3-Hydroxythiophen erhält man Rotfärbung [9] –, wird später berichtet werden.

Experimenteller Teil

3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I). – Hergestellt nach [9] [10], jedoch nicht über



das Na-Salz, sondern durch zweimalige Destillation (Sdp. 110°/11 Torr) gereinigt. Ausbeute 30%.

3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (II). Hergestellt nach [10] [11].



3-Hydroxy-5-isopropyl-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (III). – Schema siehe bei I. – Zu einer Dispersion von 0,1 Mol Natriumäthylat in 100 ml abs. Benzol tropft man in einem 500-ml-Sulfierkolben (Rührer, Tropftrichter, Gaseinleitungsrohr, Kühler mit $CaCl_2$-Rohr-Verschluss) unter Durchleiten von getrocknetem N_2 zunächst 12 g (0,1 Mol) Thioglykolsäure-äthylester in 20 ml abs. Benzol, sodann zum hellgelben Gemisch während ca. 1 Std. 14 g (0,1 Mol) Isopropylpropiolsäure-äthylester[3]) in 100 ml Benzol. Das Gemisch wird 2 Std. auf dem Wasserbad erhitzt, nach dem Erkalten mit einer bis zum Gefrieren vorgekühlten Lösung von 5 ml H_2SO_4 in 150 ml Wasser geschüttelt und die wässerige Schicht noch 2mal mit Benzol extrahiert. Die Benzolextrakte werden mit Eiswasser gewaschen, getrocknet und eingedampft, der Rückstand wird zweimal destilliert (Sdp. 87°/0,15 Torr). Ausbeute 46,5%.

$C_{10}H_{14}O_3S$ Ber. C 56,05 H 6,59 S 14,96% Gef. C 56,32 H 6,76 S 14,68%

3-Hydroxy-5-(t.-butyl-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (IV). – Schema siehe bei I. – Hergestellt wie III, aus 15,4 g *t.*-Butylpropiolsäure-äthylester [12], Sdp. 105°/0,4 Torr, Rohausbeute 77%.

$C_{11}H_{16}O_3S$ Ber. C 57,87 H 7,06 S 14,04% Gef. C 58,23 H 6,89 S 14,20%

3-Hydroxy-5-phenyl-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (V). – Schema siehe bei I. – Hergestellt nach [9], gereinigt durch zweimalige Destillation (Sdp. 125–155°/0,2 Torr) und Kristallisation aus Äthanol. Smp. 68°; Ausbeute 36%.

3-Hydroxy-5-α-naphtyl-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (VI). – Schema siehe bei I. – 28 g α-Naphtylpropiolsäure [16] wurden mit 300 g abs. Äthanol und 30 ml konz. H_2SO_4 8 Std. unter Rückfluss gekocht. Das Äthanol wurde zur Hälfte abdestilliert, der Rückstand mit einer wässerigen Lösung von 67,3 g Na_2CO_3 (entsprechend der gesamten vor der Veresterung vorhandenen Säuremenge) und Eis versetzt und sofort mit Äther extrahiert: 20 g (62,5%) α-Naphtylpropiolsäure-äthylester als gelbes Öl vom Sdp. 136–139°/0,2 Torr.

$C_{15}H_{12}O_2$ Ber. C 80,33 H 5,39% Gef. C 80,55 H 5,50%

Aus 22,4 g des Esters wurde wie bei III beschrieben die – nicht unzersetzt destillierbare – Verbindung VI hergestellt. Eine Petroläther-Suspension von VI (Rohprodukt) wurde auf eine neutrale Alox-Säule gegeben und mit Benzol eluiert, die Benzollösung mit Tierkohle aufgekocht, im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Äthanol unter Zusatz von etwas Isopropyläther kristallisiert: Smp. 67°.

$C_{17}H_{14}O_3S$ Ber. C 68,44 H 4,73 S 10,75% Gef. C 68,62 H 4,85 S 10,57%

3-Hydroxy-5-(p-biphenylyl)-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (VII). – Schema siehe bei I. – Die Veresterung des Ausgangsmaterials [17] wurde wie bei VI ausgeführt. Der *p*-Biphenylylpropiol-

[3]) Gewonnen nach [12] aus 3-Methylbutin-(1), letzteres jedoch nicht nach [13], sondern in Analogie zur Synthese von 3,3-Dimethylbutin-(1) [14] aus 3,4-Dibrom-2-methyl-butan [15].

säureäthylester wurde einmal aus Äthanol oder Ligroin umkristallisiert (Smp. 112°) und ohne weitere Reinigung verwendet.

16 g Ester wurden nach der bei III gegebenen Vorschrift mit 7,7 g Thioglykolsäure-äthylester und 4,36 g Natriumäthylat umgesetzt: 9 g (43%) VII. Smp. 136° nach Reinigung durch Kristallisation aus Äthanol unter Zusatz von Aceton.

$C_{19}H_{16}O_3S$ Ber. C 70,35 H 4,97 S 9,88% Gef. C 70,53 H 5,14 S 9,69%

3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbonsäure-diäthylester (*VIIIa*)



a) Der als Ausgangsmaterial benötigte *Thiodiglykolsäure-diäthylester* wurde nicht nach [18], sondern analog zu einer WILLIAMSON'schen Äthersynthese hergestellt: Zu 5,7 g Natrium (0,25 Mol) in 100 ml abs. Äther wurden unter starkem Rühren langsam 30 g Thioglykolsäure-äthylester (0,25 Mol) so getropft, dass das Gemisch in leichtem Sieden gehalten wurde. Sodann wurden weitere 5 g Thioglykolsäureester zugegeben und weitergerührt. Nach insgesamt 6 Std. wurden 30,6 g (0,25 Mol) Chloressigsäure-äthylester zugetropft. Schliesslich wurde mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Der Ätherrückstand destillierte bei 130–133°/12 Torr; Ausbeute 45,8 g (89%).

b) *Ringschluss* nach HINSBERG [19].

3,4-Dihydroxythiophen-2,5-dicarbonsäure (*VIIIb*). – Nach [20] erhielten wir aus 2 g VIIIa, 4 g NaOH und 32 g Natriumacetat-trihydrat im Eisentiegel bei $2^3/_4$ Std. Reaktionsdauer unter periodischem Ersatz des verdampfenden Wassers 1,2 g VIIIb.

3-Hydroxythiophen-4-carbonsäure-äthylester (*IX*)[4]. – Eine Dispersion von 1,5 g α-Amino-



methylen-γ-chloracetessigester in 50 ml Äthanol wurde unter Eiskühlung mit 1,5 g NaHS versetzt. Nach 2stdg. Rühren hatte das Gemisch Zimmertemperatur erreicht. Es wurde mit Wasser versetzt und ausgeäthert. Der Ätherrückstand wurde mehrmals aus Äthanol umkristallisiert: wenig IX vom Smp. 122°.

$C_7H_8O_3S$ Ber. C 48,82 H 4,68 S 18,62% Gef. C 48,84 H 4,67 S 18,48%

2-Methyl-4-hydroxy-thiophen-3-carbonsäure-äthylester (*Xa*). – Schema siehe bei IX. – Hergestellt nach [22], vgl. auch [21] und [23]. Verseifung zu *2-Methyl-4-hydroxy-thiophen-3-carbonsäure* (*Xb*) nach [22].

2-Phenyl-4-hydroxy-thiophen-3-carbonsäure-äthylester (*XIa*). – Schema siehe bei IX.

a) *β-Phenyl-β-amino-α-chloracetyl-acrylsäure-äthylester.* 14,8 (0,0775 g Mol) β-Amino-β-phenyl



acrylsäure-äthylester [24] in 50 ml abs. Äther wurden mit 6,2 g Pyridin und dann tropfenweise unter Rühren mit 8,7 g (0,0775 Mol) Chloracetylchlorid in 20 ml abs. Äther versetzt, wobei sich ein dicker Kristallbrei bildete. Man gab noch mehr Äther und etwas Eiswasser zu, die ätherische Phase wurde noch 2mal mit Wasser gewaschen. Der ölige Ätherrückstand liess sich mit Benzol-Petroläther zur Kristallisation bringen: 8 g (38%) vom Smp. 108–108,5°.

$C_{13}H_{14}O_3NCl$ Ber. C 58,32 H 5,27 N 5,23% Gef. C 58,07 H 5,24 N 5,16%

b) *Ringschluss.* Zu einer Suspension von 9 g Ausgangsprodukt in 50 ml Äthanol gab man 10 g festes Natriumsulfid, wobei leichte Erwärmung eintrat. Nach Zusatz von weiterem Äthanol wurde noch $^1/_2$ Std. gerührt, sodann wurde die Masse mit einem Spatel zerdrückt, nochmals 1 Std. ge-

[4]) Von BENARY [21] hergestellt und mit der $FeCl_3$-Reaktion nachgewiesen, jedoch nicht isoliert.

rührt, mit Wasser versetzt und mit Benzol ausgeschüttelt. Die benzolische Phase wurde unter starkem Umrühren mit 2 N NaOH versetzt, das ausgefallene Salz sofort isoliert und mit 2 N HCl und Äther versetzt. Aus der ätherischen Phase erhielt man nach Umkristallisieren aus Ligroin 5 g (67,5%) XIa vom Smp. 67–68°.

$C_{13}H_{12}O_3S$ Ber. C 62,88 H 4,87 S 12,91% Gef. C 62,63 H 4,80 S 12,77%

2-Phenyl-4-hydroxy-thiophen-3-carbonsäure (*XIb*). – 3 g XIa wurden mit 60 ml 2 N NaOH bis zur klaren Lösung auf dem Dampfbad erwärmt. Nach weiteren 10 Min. wurde abgekühlt, filtriert, die klare Lösung mit 2 N HCl versetzt und die ausgefallene Säure (2,2 g; 83%) aus Chloroform umkristallisiert. Smp. 161° (Zers.).

$C_{11}H_8O_3S$	Ber.	C 59,98	H 3,66	O 21,79	S 14,56%
	Gef.	,, 59,74	,, 3,80	,, 21,30	,, 14,52%

Die Mikroanalysen verdanken wir dem Mikroanalytischen Laboratorium der CIBA AKTIENGESELLSCHAFT, Basel (Dr. W. PADOWETZ). Herrn Dr. B. PRIJS danken wir für die Hilfe bei der Abfassung des Manuskripts und bei den Literaturrecherchen.

SUMMARY

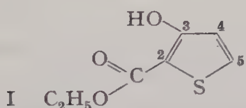
Derivatives of 2-carboxy-3-hydroxy-thiophene and of 3-carboxy-4-hydroxy-thiophene have been synthesized in order to examine the influence of different bond orders on the chelating properties of the salicylic acid grouping in these compounds, which show a blue color reaction with aqueous $FeCl_3$.

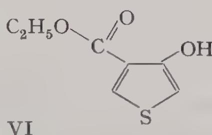
LITERATURVERZEICHNIS

[1] M. CALVIN & K. W. WILSON, J. Amer. chem. Soc. *67*, 2003 (1945).
[2] J. P. COLLMAN, The chemistry of quasiaromatic metal chelates (in: Reactions of coordinated ligands, Advances in Chemistry Series 37, Washington 1963, p. 78).
[3] L. PAULING, The nature of the Chemical Bond, Ithaca 1939; G. E. K. BRANCH & M. CALVIN, The Theory of Organic Chemistry, New York 1941, p. 113.
[4] H. ERLENMEYER, H. BAUMANN & E. SORKIN, Helv. *31*, 1978 (1948); W. H. MILLS & J. L. B. SMITH, J. chem. Soc. *121*, 2724 (1922).
[5] S. GRONOWITZ, in A. R. KATRITZKY, Advances in Heterocyclic Chemistry *1*, 44 (1963).
[6] E. H. RODD, Chemistry of Carbon Compounds III B, 1274f (1956).
[7] S. GRONOWITZ [5], S. 4.
[8] H. ERLENMEYER & W. SCHOENAUER, Helv. *24*, 172E (1941).
[9] H. FIESELMANN, P. SCHIPPRAK & L. ZEITLER, Chem. Ber. *87*, 841 (1956).
[10] H. FIESELMANN, D.P. 1020641.
[11] H. FIESELMANN & G. PFEIFFER, Chem. Ber. *87*, 848 (1956).
[12] CH. MOUREU & M. R. DELANGE, C. r. hebd. Séances Acad. Sci. *136*, 553 (1903).
[13] F. YA. PERVEEV, Ž. obšč. Chim. *18*, 686 (1948).
[14] F. F. CLEVELAND & M. J. MURRAY, J. chem. Physics *11*, 452 (1943).
[15] L. S. DEDUSENKO, Khim. Referat. Zhur. 4 No. *1*, 48 (1941); Chem. Abstr. *37*, 1697 (1943).
[16] H. M. DOUCAS, W. C. WOLFE & T. D. FONTAINE, J. org. Chemistry *19*, 343 (1954); K. A. JENSEN, A. KJAER & S. C. LINHOLT, Acta chem. scand. *6*, 180 (1952).
[17] D. H. HEY, J. chem. Soc. *1931*, 2476; C. L. KNOWLES, J. Amer. chem. Soc. *43*, 896 (1921).
[18] J. SCHURZ & G. KROMER, Chem. Ber. *88*, 1671 (1955).
[19] O. HINSBERG, Ber. deutsch. chem. Ges. *43*, 901 (1910).
[20] S. G. TURNBULL JR., U.S. Patent 2453102 (1948).
[21] E. BENARY, Ber. deutsch. chem. Ges. *56*, 1897 (1923).
[22] E. BENARY, Ber. deutsch. chem. Ges. *48*, 593 (1915).
[23] E. BENARY & L. SILBERSTROM, Ber. deutsch. chem. Ges. *52*, 1605 (1919).
[24] R. LUKEŠ & J. KLOUBEK, Coll. czechoslov. chem. Commun. *25*, 607 (1960).

Über chelatbildende Salicylsäure-Analoge der Thiophenreihe
II. Komplexchemische Untersuchungen [1]

1. Einleitung. – In einer vorangehenden Mitteilung [1] wurde die Synthese isomerer Thiophenverbindungen beschrieben, die die Salicylsäure-Gruppierung enthalten, unter anderen 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I) und 4-Hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VI), sowie einiger ihrer in 5- bzw. 2-Stellung substituierten Derivate. Nunmehr berichten wir über eine komplexchemische Untersuchung dieser Verbindungen, wobei uns besonders interessierte, wie die verschiedenen π-Bindungsordnungen der in den Chelatring eingehenden α,β- bzw. β,β'-C=C-Bindungen die Stabilität der gebildeten Chelate beeinflussen.





2. Ergebnisse. – Die Aciditätskonstanten pK^{H}_{HL} dieser Liganden liessen sich bestimmen mit Hilfe der Änderungen der UV.-Absorptionsspektren mit dem pH-Wert der Lösungen. Die Stabilitätskonstanten $\log K^{Me}_{MeL}$ der Chelate dieser Derivate liessen sich ebenfalls mittels der UV.-Absorption ermitteln. Alle Messungen (s. Tab. 1) wurden aus Löslichkeitsgründen in 10-proz. wässerigem Dioxan durchgeführt[1]).

3. Diskussion. – a) *Aciditätskonstanten:* Beim 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I) bewirkt die Einführung einer Methylgruppe in Stellung 5 (Derivat II) praktisch keine Veränderung der Basizität. Im Gegensatz dazu erhöht die Einführung aromatischer Substituenten die Basizität gegenüber derjenigen von I um 1,4 bzw. 0,7 pK-Einheiten (Phenyl III bzw. α-Naphtyl V).

---

1) Mit den Substituenten α-Naphtyl und 4-Biphenylyl traten jedoch auch in diesem Lösungsmittel noch Löslichkeitsschwierigkeiten auf (vgl. exper. Teil).

Tabelle 1. *Aciditätskonstanten* pK^{H}_{HL} *der Liganden I–VIII und Stabilitätskonstanten* $\log K^{Me}_{MeL}$ *der Komplexe in 10-proz. wässerigem Dioxan bei* $I = 0,1$ *und* $t = 25°$
(Reproduzierbarkeit: 0,1 log-Einheiten)

Ligand	R	Nr.	pK^{H}_{HL}	Me^{2+}	$\log K^{Me}_{MeL}$
HO, C_2H_5OOC, S, R (Thiophen)	–H	I	7,93	Mn^{2+}	3,79
				Co^{2+}	4,17
				Ni^{2+}	4,35
				Cu^{2+}	5,84
				Zn^{2+}	4,12
	$-CH_3$	II	7,88	Cu^{2+}	5,95
	$-C_6H_5$	III	9,33		
	p-C_6H_5–C_6H_4–	IV	9,08		
	α-Naphtyl-	V	8,64		
C_2H_5OOC, OH, R, S (Thiophen)	–H	VI	8,85		
	$-CH_3$	VII	8,88 [a]	Cu^{2+}	4,72 [b]
	$-C_6H_5$	VIII	8,63		

[a] Vgl. Abschn. 3e).
[b] Um eine messbare Ausbildung von CuL zu erhalten, musste die Ionenstärke auf 0,6 erhöht werden. Die dadurch zu erwartenden Änderungen der $\log K^{Me}_{MeL}$-Werte sind jedoch gering im Vergleich mit den in der Diskussion betrachteten Differenzen.

Beim 4-Hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VI) wirkt sich ein in 2-Stellung eingeführter Methyl-Substituent (Derivat VII) auf die Basizität ebenfalls nicht aus, beim 2-Phenylderivat VIII dagegen ist eine geringe Abnahme der Basizität (0,2 pK-Einheiten) festzustellen. Dieser unterschiedliche Einfluss der aromatischen Substitution in den beiden Reihen beruht vermutlich darauf, dass bei den 4-Hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylestern VI–VIII eine Keto-Enol-Tautomerie anzunehmen ist (vgl. 3d).

b) *Komplexstabilitäten:* Die Stabilitätskonstanten der Cu^{2+}-1:1-Chelate der 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-Derivate I und II sind von derselben Grössenordnung; dies war auf Grund der fast gleichen Basizität zu erwarten[2]). Der Verlauf der Stabilitätskonstanten der Me^{2+}-1:1-Chelate verschiedener 3*d*-Metall-Ionen mit 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I) entspricht der von IRVING & WILLIAMS [4] für diese Metall-Ionen angegebenen Reihe: $Mn^{2+} < Fe^{2+} < Co^{2+} < Ni^{2+} < Cu^{2+} > Zn^{2+}$.

c) *Einfluss der α,β- bzw. β,β'-C=C-Bindung auf die Stabilität der* Cu^{2+}*-1:1-Chelate:* Bei der Untersuchung des komplexchemischen Verhaltens der isomeren Salicylderivate 2-Hydroxynaphtaldehyd-(1) (IX) und 2-Hydroxynaphtaldehyd-(3) (X) (s. Tab. 2) erörtern CALVIN & WILSON [3] die Wirkung des «Doppelbindungscharakters» der bei der Komplexbildung in den Chelatring eingehenden C–C-Bindung und kommen – unter anderem auf Grund der in Tabelle 2 angegebenen Aciditäts- und Komplexstabilitäts-Konstanten – zu dem Ergebnis: Je grösser die π-Bindungsordnung, desto stabiler das gebildete Chelat.

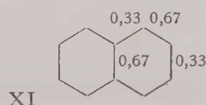
[2]) Über den Zusammenhang zwischen Basizität und Komplexstabilität vgl. z. B. [2] [3].

Tabelle 2. *Aciditätskonstanten* pK^{H}_{HL} *und Stabilitätskonstanten* $\log K^{Cu}_{CuL}$ *für IX, X, II und VII mit den Differenzen zwischen IX und X bzw. II und VII*

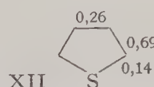
Ligand	Nr.	pK^{H}_{HL}	$\Delta\, pK^{H}_{HL}$	$\log K^{Cu}_{CuL}$	$\Delta \log K^{Cu}_{CuL}$
CHO, OH	IX a)	8,4	−1,5	~ 7,0	+1,2
OH, CHO	X a)	9,9		~ 5,8	
HO, C_2H_5OOC, S, CH_3	II b)	7,88	−1,0	5,95	+1,2
C_2H_5OOC, OH, H_3C, S	VII b)	8,88 c)		4,72	

a) nach [3]; b) aus Tabelle 1; c) Vgl. Abschn. 3e).

Aus den Grössen der π-Bindungsordnungen im Naphtalin (XI) [5] bzw. Thiophen (XII) [6] geht hervor, dass die Bindungsordnung der α,β- bzw. β,β'-C═C-Bindungen im Thiophen ähnlich wie im Naphtalin ist.



XI



XII

Auch die Unterschiede in der Reaktivität der α- und β-Stellungen im Thiophen [7] entsprechen in erster Näherung denjenigen der entsprechenden Stellungen im Naphtalin [8]. In Übereinstimmung hiermit haben wir für das Cu^{2+}-1:1-Chelat von 3-Hydroxy-5-methyl-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (II) eine um 1,2 log-Einheiten (vgl. Tab. 2) grössere Stabilitätskonstante als für dasjenige von 2-Methyl-4-hydroxy-thiophen-3-carbonsäure-äthylester (VII)[3]) gefunden (Tab. 2). Dieses Ergebnis bestätigt die Befunde von Calvin & Wilson [3], nach welchen die Stabilität eines «quasiaromatischen»[4]) Chelates mit steigender Elektronendichte der in den Ring eingehenden C═C-Bindungen zunimmt[5]).

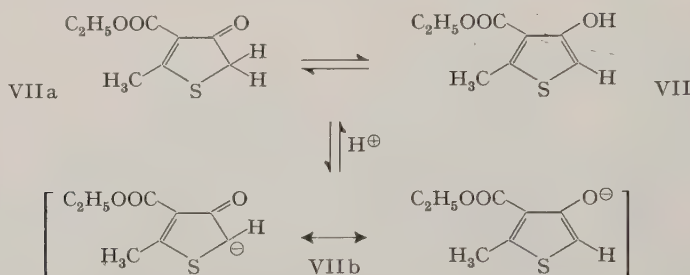
d) *Keto-Enol-Tautomerie bei VII?* Bei der spektrophotometrischen Untersuchung von 2-Methyl-4-hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VII) beobachteten wir,

3) Die verschiedene Stellung der Methylgruppe zur Estergruppe in II und VII stellt an sich eine weitere Variable dar. Der Einfluss der Methylgruppe auf die Basizität ist jedoch gering (Tab. 1); dasselbe darf deshalb wohl auch für ihren Einfluss auf die Stabilität der Cu^{2+}-Chelate angenommen werden.

4) Zur Definition dieses Ausdruckes s. Lloyd & Marshall [9]. Cu^{2+} besitzt kein zur π-Bindung geeignetes freies 3*d*-Orbital mehr (vgl. auch [10]), seine Chelate wären demnach als «quasiaromatisch» zu bezeichnen.

5) Vgl. hierzu die Ausführungen in Abschnitt 3e).

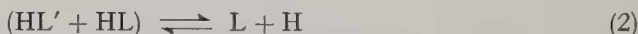
dass die Extinktion bei 320 nm einer frischen Lösung ($2 \cdot 10^{-4}$ M) vom pH 4,0 zunimmt und erst nach 30 Min. konstant wird. Bei höheren pH-Werten (5,0 bzw. 7,0) wird der Grenzwert schon in 15 bzw. 10 Min. erreicht. In Gegenwart von Cu^{2+} ($2 \cdot 10^{-2}$ M) stellt sich das Gleichgewicht – um ein solches handelt es sich offenbar – auch bei pH 4,0 sofort ein, d.h. seine Einstellung wird von Cu^{2+} katalysiert [6]) (dasselbe gilt auch für Ni^{2+} und Zn^{2+}). Diese Beobachtung spricht für das Bestehen einer Keto-Enol-Tautomerie (VIIa ⇌ VII) [7]), wie sie ja FORD & MACKAY [11] für 3-Hydroxythiophen nachgewiesen haben [8]).



e) *Bedeutung der Keto-Enol-Tautomerie für unsere Fragestellung:* Die Werte der Tabellen 1 und 2 wurden auf Grund des Gleichgewichts (1) errechnet, das für den 2-Methyl-4-hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VII) – wenn die in 3d) beschriebene Tautomerie richtig ist – durch dasjenige von (2) ersetzt werden muss.



$$\mathrm{HL} \rightleftharpoons \mathrm{L} + \mathrm{H} \qquad (1)$$



$$(\mathrm{HL}' + \mathrm{HL}) \rightleftharpoons \mathrm{L} + \mathrm{H} \qquad (2)$$



$$\mathrm{HL}' \rightleftharpoons \mathrm{HL} \qquad (3)$$

Die Massenwirkungsgleichung lautet dann

$$K_A^* = \frac{[\mathrm{L}]\,[\mathrm{H}]}{[\mathrm{HL}'] + [\mathrm{HL}]} \quad (4) \qquad \text{statt} \qquad K_{\mathrm{HL}}^{\mathrm{H}} = K_A = \frac{[\mathrm{L}]\,[\mathrm{H}]}{[\mathrm{HL}]} \quad (5)$$

Mit Hilfe des Gleichgewichtes (3) bzw. der zugehörigen Konstanten $K' = [\mathrm{HL}]/[\mathrm{HL}']$ lässt sich Gleichung (4) in (6) umformen:

$$K_A = K_A^* \cdot (1 + 1/K'). \qquad (6)$$

Die in den Tabellen 1 und 2 angegebene Aciditätskonstante von VII ist also eigentlich der Wert von K_A^*, d.h. sie gilt für die Deprotonierung der Gleichgewichtsmischung von HL und HL'. Da die Gleichgewichtslage von VIIa ⇌ VII nicht be-

[6]) Diese Cu^{2+}-Konzentration verursacht bei pH 4 keine messbare Beeinflussung der Extinktion durch die Ausbildung des Cu^{2+}-1:1-Chelates.

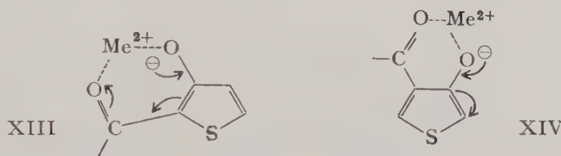
[7]) Bei den anderen von uns untersuchten Thiophenderivaten konnten wir derartiges nicht beobachten; entweder liegt kein Tautomerie-Gleichgewicht vor, oder aber es entzog sich unserer Beobachtung durch zu rasche Einstellung.

[8]) In der Reihe der 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester I–V ist ein derartiges Gleichgewicht weniger wahrscheinlich, da die Konjugation der α,β-«Doppelbindung» mit dem Estercarbonyl die Enolform stabilisiert.

kannt ist, kann die Konstante K_A, die für die Deprotonierung der Enolform VII gilt, nicht genau berechnet werden [9]).

Die für das Cu^{2+}-1:1-Chelat angegebene Stabilitätskonstante ist von diesen Überlegungen unabhängig, da für deren Berechnung nur die Konzentration von L (Anion) erforderlich ist, die sich mit Hilfe von K_A sowohl als auch von K_A^* bestimmen lässt. Die in Tabelle 2 angegebene Differenz von 1,2 log-Einheiten zwischen den Stabilitätskonstanten der Cu^{2+}-1:1-Chelate von 3-Hydroxy-5-methylthiophen-2-carbonsäure-äthylester (II) und 2-Methyl-4-hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VII) ist folglich auf jeden Fall real, und damit auch die hieraus geschlossene grössere Stabilität des Cu^{2+}-1:1-Chelates von II. Dieses Ergebnis stimmt weiterhin mit der Aussage von CALVIN & WILSON [3] überein, dass das Chelat desto stabiler ist, je grösser der «Doppelbindungscharakter» der in den Chelatring eingehenden C=C-Bindung ist.

Diese grössere Stabilität des Cu^{2+}-1:1-Chelates von II lässt sich durch die Delokalisierung der negativen Ladung des Anions erklären: In einem Falle erfolgt – auf Grund der grösseren Elektronendichte der α,β-C=C-Bindung – die Delokalisierung hauptsächlich innerhalb (s. Formel XIII) und im anderen ausserhalb (XIV) des Chelatringes, d.h. $\delta\ominus$ ist auf $C\alpha$ grösser als auf $C\beta'$ (vgl. auch das mesomere Anion VIIb). Die gleiche Interpretation lässt sich auch auf die Stabilität der Komplexe der 2-Hydroxynaphtaldehyde IX und X anwenden.



Die Stabilität eines Komplexes setzt sich zusammen aus der Stabilität der σ- und der π-Bindungen. Aus dem Basizitätsverhältnis der Liganden lässt sich die ungefähre relative Stärke der σ-Bindungen der Cu^{2+}-1:1-Chelate von 3-Hydroxy-5-methylthiophen-2-carbonsäure-äthylester (II) und 2-Methyl-4-hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VII) abschätzen. Wenn von VII nicht weniger als 10% in der Enolform vorliegen, hat diese eine mindestens so grosse Basizität [9]) wie II [10]), d.h. das Proton wird von VII mindestens so fest gebunden wie von II. Es sind also wahrscheinlich die σ-Bindungen im Chelat von VII sogar stärker als bei II; dass das Cu^{2+}-1:1-Chelat von II stärker als dasjenige von VII ist, muss dementsprechend von einer Zunahme der π-Bindungsordnung der Metall-Ligand-Bindung herrühren. Eine ähnliche Interpretation von π-Bindungs-Effekten geben JONES, POOLE, TOMKINSON & WILLIAMS [12].

Experimentelles. – 1. *Reagenzien und Apparate.* Synthesen der Thiophenderivate s. [1]. Die Metallperchlorate sowie Dioxan wurden von der Firma FLUKA AG, Buchs, bezogen. Die UV.-Absorptionsspektren wurden auf einem BECKMAN-Spektrophotometer DB aufgenommen; die

[9]) Liegt das Gleichgewicht (3) z. B. zu 100% auf der Seite von HL (Enolform), so geht (6) in $K_A = K_A^*$ über, da $K' = \infty$ wird, d. h. es gilt die in Tabelle 1 und 2 angegebene Konstante $pK_{HL}^H = pK_A = 8{,}88$; liegt es dagegen bei 10% HL, so erhält man $pK_A = 7{,}88$.

[10]) Das Bestehen einer Keto-Enol-Tautomerie bei II würde die obige Aussage nicht in Frage stellen, da dann auch für II $pK_A < pK_A^* = 7{,}88$ würde (analog den Abschätzungen für VII).

pH-Messungen wurden mit einem METROHM-pH-Meter E 353 (U-Mikroglaselektrode) durchgeführt.

2. *Bestimmung der Aciditätskonstanten* pK_{HL}^{H} *der HO-Gruppe* (s. Tab. 1). Die Messungen wurden bei der Ionenstärke $I = 0,1$ ($NaClO_4$) und bei 25° ausgeführt. Sämtliche untersuchten Thiophenderivate sind schwache Säuren, für die in Analogie zu Phenol [13] und Salicylsäure-methylester [14] [15] pK-Werte zwischen 7 und 10 zu erwarten waren. Die Messungen wurden wegen der geringen Wasserlöslichkeit der Derivate in 10-proz. wässerigem Dioxan durchgeführt. Dank der ausgeprägten Änderung des UV.-Spektrums bei der Deprotonierung der HO-Gruppe (vgl. z. B. Fig. 1) liessen sich die Aciditätskonstanten spektrophotometrisch ermitteln. So sind z. B.

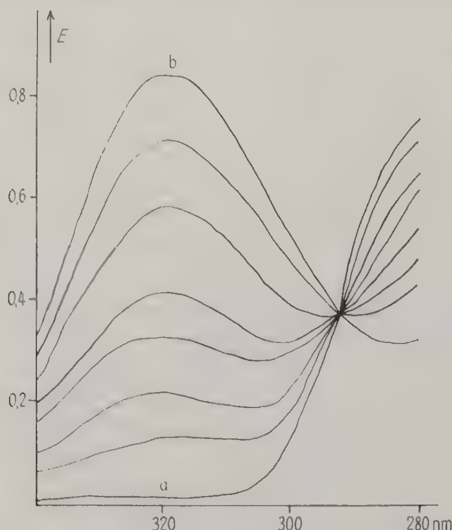


Fig. 1. *UV.-Absorption einer $1,27 \cdot 10^{-4}$ M-Lösung von 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I) in 10-proz. wässerigem Dioxan bei pH 6,00; 7,00; 7,40; 7.60; 7,96; 8,32; 8,72; 9,98*
(von a nach b; 1-cm-Quarzküvetten; $I = 0,1$; $t = 25°$)

bei 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I) ($1,3 \cdot 10^{-4}$ M) die Absorptionsspektren (Fig. 1) der protonierten (pH 6,0/Kurve a) und der deprotonierten Form (pH 10,0/Kurve b) direkt messbar; die Anteile von HL und L bei intermediären pH-Werten lassen sich durch Interpolation ermitteln. Es wurde so bei den jeweils in Klammern angegebenen Wellenlängen für I (320 nm), II (320 nm), III (306 nm), VI (283 nm), VII (320 nm) und VIII (310 nm) verfahren.

Bei 3-Hydroxy-5-(4-biphenylyl)-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (IV) und 3-Hydroxy-5-α-naphtylthiophen-2-carbonsäure-äthylester (V) konnte das Spektrum der protonierten Form wegen zu geringer Löslichkeit in 10-proz. wässerigem Dioxan bei tiefen pH-Werten nicht aufgenommen werden[11]). In diesen Fällen nutzten wir die Zunahme der Extinktion mit der Zunahme des pH-Wertes (8,8–11,0) aus, indem wir $1/[H^+]$ in Funktion von $1/\Delta E$ auftrugen. Aus dem Schnittpunkt der resultierenden Geraden mit der Ordinate $1/[H^+]$ kann direkt die Aciditätskonstante pK_{HL}^{H} errechnet werden. Für IV wurde bei 305 nm gearbeitet (s. Fig. 2a und 2b), und für V bei 297 nm.

Die Lösungen – besonders der Substanzen I, II, III, VI und VIII – färbten sich bei pH-Werten über 8 nach einiger Zeit rötlich, wie dies FORD & MACKAY [11] schon im Falle von 3-Hydroxythiophen beobachtet haben.

3. *Bestimmung der Stabilitätskonstanten* $\log K_{MeL}^{Me}$ *der 1:1-Chelate.* Es wurde wiederum bei 25° gearbeitet. Wird in den Lösungen ($1,3 \cdot 10^{-4}$ M–$2 \cdot 10^{-4}$ M) der 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-

[11]) In 20-proz. wässerigem Dioxan kann wie bei I verfahren werden; wir fanden so folgende pK_{HL}^{H}-Werte: 9,50 (III); 9,27 (IV); 8,84 (V).

äthylester I und II das $NaClO_4$ durch Perchlorate zweiwertiger $3d$-Metall-Ionen ($2 \cdot 10^{-3}$ M – max. $5 \cdot 10^{-2}$ M) ersetzt, wobei die Ionenstärke ($I = 0{,}1$/ausnahmsweise 0.15) mit $NaClO_4$ konstant gehalten wurde, so erhält man bei konstantem pH[12]) und steigender Metallionenkonzentration dieselben Veränderungen der UV.-Absorptionsspektren wie bei der Deprotonierung (vgl. z. B. Fig. 1 mit Fig. 3a). Bei den gebildeten Komplexen handelt es sich also offenbar um die deprotonierten Chelate MeL, ähnlich wie bei den von Ågren [14] und Perrin [15] untersuchten Metallkomplexen des Salicylsäure-methylesters.

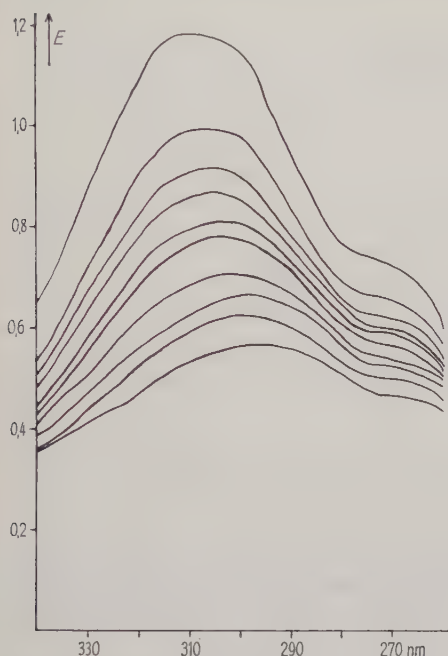


Fig. 2a. *UV.-Absorption einer 5,45 · 10^{-5} M-Lösung von 3-Hydroxy-5-(4-biphenylyl)-thiophen-2-carbonsäure-äthylester (IV) in 10-proz. wässerigem Dioxan bei pH 8,79; 8,90; 8,98; 9,10; 9,23; 9,31; 9,40; 9,50; 9,72 und 10,95* (von unten nach oben; 1-cm-Quarzküvetten; $I = 0{,}1$; $t = 25°$)

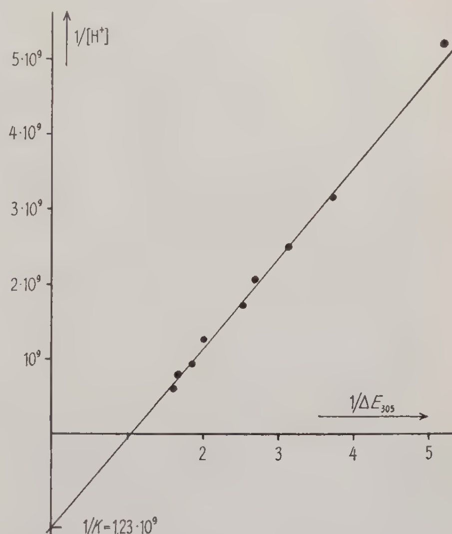


Fig. 2b. *Graphische Ermittlung der Aciditätskonstanten K^{H}_{HL} mit Hilfe der Messungen von Fig. 2a* (ausgewertet bei 305 nm)

Die Extinktionsdifferenzen ΔE wurden durch Auftragen von $1/[Me^{2+}]$ in Funktion von $1/\Delta E$ ausgewertet (s. für das Cu^{2+}-Chelat von I die Fig. 3a – für ΔE bei 320 nm; Auswertung Fig. 3b). Die erhaltenen Punkte liegen auf einer Geraden, was das Vorliegen eines 1:1-Komplexes bestätigt. Aus dem Schnittpunkt dieser Geraden mit der Ordinate $1/[Me^{2+}]$ lässt sich die scheinbare Stabilitätskonstante des 1:1-Komplexes bei pH 3,5 berechnen. Addiert man zu diesem Wert $\log(1 + [H^+]/K^{H}_{HL})$ als Korrektur für die bei pH 3,5 auftretende Verminderung der freien L-Konzentration durch die partielle Protonierung, so erhält man $\log K^{Me}_{MeL}$. Die Cu^{2+}-1:1-Komplexstabilitätskonstante von II wurde in derselben Weise bestimmt. Bei dem Cu^{2+}-Chelat von 2-Methyl-4-hydroxythiophen-3-carbonsäure-äthylester (VII) mussten wir die Cu^{2+}-Konzentration auf $5 \cdot 10^{-2}$ bis

---

[12]) Die Cu^{2}-1:1-Komplexstabilitätskonstanten für I und II wurden bei pH 3,5 bestimmt (im Falle von I für die verschiedenen Metallionen bei folgenden pH-Werten: 5,0 (Mn^{2+}), 4,5 (Co^{2+}), 4,0 (Ni^{2+}), 4,0 (Zn^{2+})).

$2 \cdot 10^{-1}$ sowie das pH auf 4,0 erhöhen, damit das Chelat in genügender Menge ausgebildet wurde. In diesem Falle wurde nicht bei 320 nm wie bei der Bestimmung der Aciditätskonstanten, sondern bei 280 nm ausgewertet, da hier grössere Extinktionsdifferenzen ΔE auftreten. Die Reproduzierbarkeit betrug 0,1 log-Einheiten.

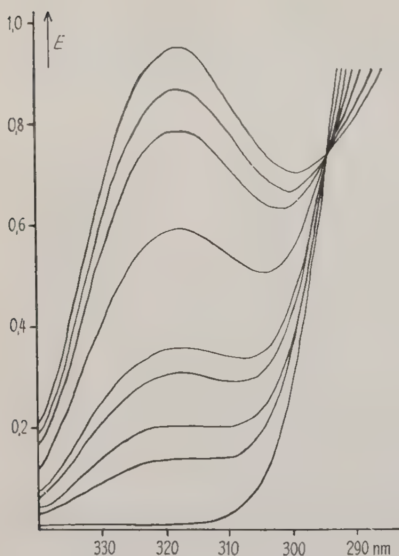


Fig. 3a. *UV.-Absorptionsspektren einer $2{,}98 \cdot 10^{-4}$ M-Lösung von 3-Hydroxythiophen-2-carbonsäure-äthylester (I) in 10-proz. wässerigem Dioxan ohne Zusatz von $Cu(ClO_4)_2$ und in Gegenwart von $3 \cdot 10^{-3}$ M; $5 \cdot 10^{-3}$ M; $8 \cdot 10^{-3}$ M; 10^{-2} M; $2 \cdot 10^{-2}$ M; $3 \cdot 10^{-2}$ M; $4 \cdot 10^{-2}$ M und $5 \cdot 10^{-2}$ M $Cu(ClO_4)_2$* (von unten nach oben; 1-cm-Quarzküvetten; gemessen gegen die entsprechenden $Cu(ClO_4)_2$-Konzentrationen in 10-proz. wässerigem Dioxan; $I = 0{,}1$ – max. 0,15; $t = 25°$)

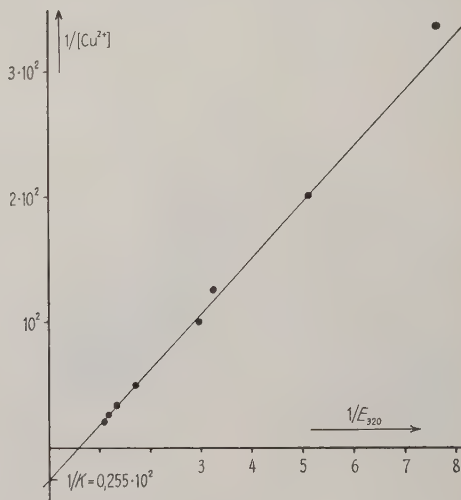


Fig. 3b. *Graphische Ermittlung der Komplex-Stabilitätskonstanten K_{CuL}^{Cu} mit Hilfe der Messungen von Fig. 3a* (ausgewertet bei 320 nm)

Herrn Prof. Dr. H. Erlenmeyer sind wir für wesentliche Anregungen, sowie seine stete Anteilnahme an der vorliegenden Arbeit dankbar. Ferner danken wir den Herren PD Dr. H. Brintzinger und Dr. B. Prijs für wertvolle Hinweise und ihre Mithilfe bei der Abfassung dieser Publikation.

SUMMARY

Acidity constants of 2-carbethoxy-3-hydroxy-5-R-thiophenes ($R = H$, CH_3, phenyl, *p*-biphenylyl, α-naphtyl) and of 3-carbethoxy-4-hydroxy-2-R-thiophenes ($R = H$, CH_3, phenyl) and stability constants of their complexes with some divalent metal ions have been determined. The stability of the chelates is discussed as a function of the respective bond orders of the α–β and β–β′ bonds of the thiophene ring.

LITERATURVERZEICHNIS

[1] I. Mitteilung: A. Courtin, E. Class & H. Erlenmeyer, Helv. *47*, 1748 (1964).
[2] A. E. Martell & M. Calvin, Die Chemie der Metallchelatverbindungen, Verlag Chemie, Weinheim 1958, S. 143; K. Kahmann, H. Sigel & H. Erlenmeyer, Helv. *47*, 1754 (1964); *48*, 295 (1965).
[3] M. Calvin & K. W. Wilson, J. Amer. chem. Soc. *67*, 2003 (1945).
[4] H. Irving & R. J. P. Williams, Nature *162*, 746 (1948).
[5] L. Pauling, The Nature of the Chemical Bond, Cornell University Press, Ithaca (N.Y.) 1960, S. 201.
[6] H. W. Hartough, Thiophene and its Derivatives (in: A. Weissberger, The Chemistry of Heterocyclic Compounds), Interscience Publishers Inc., New York 1962, S. 87.
[7] S. Gronowitz, in A. R. Katritzky, Advances in Heterocyclic Chemistry *1*, Academic Press, New York and London 1963, S. 44.
[8] E. H. Rodd, Chemistry of Carbon Compounds *III B*, Elsevier Publishing Company, Amsterdam 1956, S. 1274f.
[9] D. M. G. Lloyd and D. R. Marshall, Chemistry & Ind. *1964*, 1760.
[10] R. H. Holm & F. A. Cotton, J. Amer. chem. Soc. *80*, 5658 (1958).
[11] M. C. Ford and D. Mackay, J. chem. Soc. *1956*, 4985.
[12] J. G. Jones, J. B. Poole, J. C. Tomkinson & R. J. P. Williams, J. chem. Soc. *1958*, 2001.
[13] M. G. Morin, C. Caballer de Pérez & R. S. Carillo, Col. quim. Puerto Rico *16*, 19 (1959); Chem. Abstr. *54*, 1996d (1960).
[14] A. Ågren, Acta chem. scand. *9*, 38 (1955).
[15] D. D. Perrin, Nature *182*, 741 (1958).

Curriculum vitae

Am 28. April 1937 wurde ich, ALFRED COURTIN, als Sohn des Dr. phil. Alfred Franz Courtin, Chemiker, und der Hélène Courtin, geborene Disler, in Basel als Bürger von Eggenwil (Kanton Aargau) geboren.

Vom Jahre 1944 an besuchte ich die Primarschule, sodann das Realgymnasium in Basel, das ich im Jahre 1957 mit der eidgenössischen Maturität nach Typus B abschloss. In der Zwischenzeit hatte ich zusammen mit meinen Eltern das Bürgerrecht der Stadt Basel erworben.

Im Frühjahr 1957 immatrikulierte ich mich an der Universität Basel, wo ich Chemie im Hauptfach, Physik, physikalische Chemie und Nationalökonomie als Nebenfächer studierte. Nach bestandenen Vorexamina bei den Herren Professoren Erlenmeyer und Fallab in anorganischer Chemie, bei den Herren Professoren Grob und Brenner in organischer Chemie und bei Herrn Professor Wizinger in Farbenchemie begann ich mit meiner Dissertation unter der Leitung von Herrn Prof. H. Erlenmeyer. Die Nebenfachexamina bestand ich in den Jahren 1963, 1964 und 1965 bei den Herren Professoren Kuhn (physikalische Chemie), Huber (Physik) und Salin (Nationalökonomie).

In den Jahren 1959 und 1960 arbeitete ich jeweilen während der Sommerferien bei der Firma Roche Products Ltd. in Welwyn Garden City (Herts.) in England. Im Process Research Dept. dieser Firma assistierte ich Herrn Direktor N. C. Hindley PD bei der Überarbeitung von Vitaminsynthesen.

Am 23. März 1964 vermählte ich mich mit Fräulein Lieselotte Fischer aus Duisburg (Deutschland).

Meinem verehrten Lehrer, Prof. Dr. H. Erlenmeyer, bin ich für die stete Anteilnahme und die wesentlichen Anregungen zu grossem Dank verpflichtet.

Auch Herrn Dr. B. Prijs, dessen Unterstützung bei den Literaturrecherchen und bei der Abfassung dieser Arbeit für mich sehr wertvoll war, sowie den Herren Dres E. Class und H. Sigel, die mir ihre Unterstützung angedeihen liessen, möchte ich meinen besten Dank aussprechen. Auch meinen Eltern, die mir das Studium finanzierten, möchte ich für ihr grosses Wohlwollen danken und meine Frau und meine Freunde K. Kahmann und H. Bartels für die Anteilnahme an den sich stellenden Problemen in meinen Dank einschliessen.

Im Laufe meines Studiums besuchte ich Vorlesungen und Praktika bei den folgenden Herren Dozenten: Baertschi, Bombach, Brenner, Buchner, Dahn, Erlenmeyer, Fallab, Gantner, Geiger-Huber, Grob, Grün, Huber, W. Kuhn, Labhart, Miescher, Mohler, Reichstein, Salin, Schrade, Schüepp, Tamm, Wizinger und Zimmermann.